

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-209981

(43)Date of publication of application : 02.08.1994

(51)Int.Cl.

A61J 1/10

(21)Application number : 05-006745

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 19.01.1993

(72)Inventor : SHINONOME OSAMI
SUGIYAMA KAZUNOBU

(54) BASIC MEMBER FOR MEDICAL CONTAINER

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a basic member for a medical container which is suitably used for the manufacture of the medical container which possesses the excellent balance between the softness, transparency, and heat resistance, and in particular can suppress the generation of pockmarks on the outer surface even after the application of high pressure steam sterilization.

CONSTITUTION: A basic member for a medical container is a laminated body having the first layer made of linear low density polyethylene and the second layer consisting of a polymer composition consisting of high density polyethylene and low density polyethylene, and the second layer forms the outermost layer of the laminated layer.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

3/3

(19)日本国特許庁 (J P)

(12)公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-209981

(43)公開日 平成6年 (1994) 8月2日

(51)Int. Cl.⁵

A 6 1 J 1/10

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 J 1/00

3 3 1

C

3 3 1

A

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平5-6745

(22)出願日 平成5年 (1993) 1月19日

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 東雲 修身

静岡県富士宮市三園平818番地 テルモ株式会社内

(72)発明者 杉山 和伸

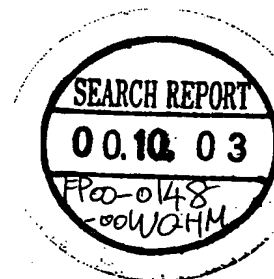
静岡県富士宮市三園平818番地 テルモ株式会社内

(54)【発明の名称】 医療容器用基材

(57)【要約】

【目的】 柔軟性、透明性および耐熱性のバランスが良好で、特に高圧蒸気滅菌を施してもその外表面にアバタが発生しない、医療容器の作製に好適な医療容器用基材を提供すること。

【構成】 線状低密度ポリエチレンからなる第一の層と、高密度ポリエチレンおよび低密度ポリエチレンとの重合体組成物からなる第二の層とを有する積層体であって、前記第二の層が前記積層体の最外層を形成することを特徴とする医療容器用基材。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 線状低密度ポリエチレンからなる第一の層と、高密度ポリエチレンおよび低密度ポリエチレンとの重合体組成物からなる第二の層とを有する積層体であって、前記第二の層が前記積層体の最外層を形成することを特徴とする医療容器用基材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、例えば血液や液状の医薬品等の、医療分野において扱われる液体を保存するバッグ、およびそのような液体を搬送するチューブ等を含む医療容器を製造するのに好適な医療容器用基材に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 採血、輸血、輸液等の医療分野において用いられるバッグ等の医療容器を構成する基材には安全性、衛生性等が要求されるとともに、柔軟性、透明性以及高圧蒸気滅菌が可能な程度の耐熱性が求められる。このような基材の材料としては、従来から軟質ポリ塩化ビニル樹脂のほか、低密度ポリエチレン等のポリエチレンやエチレン-酢酸ビニル共重合体が主に用いられている。

【0003】 しかしながら、軟質ポリ塩化ビニル樹脂には可塑剤の溶出、廃棄処理が難しい、着色（黄色）が生じ易い等の欠点がある。また、ポリエチレンはその密度を変えることにより柔軟性、透明性以及耐熱性を変化させることができるが、この3つをバランスよく良好とすることは非常に難しい。低密度ポリエチレンは柔軟性、透明性に優れる反面、低融点となるため耐熱性に乏しくなり、高圧蒸気滅菌（通常、100～130℃で行われる）に耐えられず表面にアバタが発生し易い。エチレン-酢酸ビニル共重合体は、酢酸ビニル成分を含まない通常の低密度ポリエチレンに比べ透明性以及柔軟性が優れているが、やはり耐熱性が劣ることが指摘されている。また、線状低密度ポリエチレンは比較的耐熱性が良好であり、かつ高い柔軟性以及透明性を有するが、それでも上記のようなバッグ等の構成材料としては十分ではない。

【0004】 線状低密度ポリエチレンの適正化を図るため、例えば特開昭61-290954号公報に記載には特定の密度およびオルゼン剛性をもつ線状低密度ポリエチレンの適用が記載され、特開昭62-133959号には密度の異なる線状低密度ポリエチレンの混合物の適用が記載されている。また、特開昭62-44256号公報には、内層および外層が比較的高密度の線状低密度ポリエチレンからなり、中間層がそれより低い密度の線状低密度ポリエチレンからなる医療容器が記載され、特開昭63-248633号公報にもほぼ同様の三層構造を有する医療容器が示されている。しかしながら、この

ような基材の密度等の限定や多層化によっても透明性、柔軟性以及耐熱性を共に満足することは難しいのが現状である。

【0005】 また、ポリエチレンに比べて高い耐熱性を有するポリプロピレンもバッグ等の製造に広く使用されているが、これは柔軟性に乏しく、その用途には制限がある。また比較的良好な柔軟性をもつポリブテン-1は、医療容器用基材としては透明性が十分でない。

【0006】

10 【発明が解決しようとする課題】 したがって、本発明は、柔軟性、透明性以及耐熱性のバランスが良好で、特に高圧蒸気滅菌を施しても外表面にアバタが発生しない、医療容器の製造に好適な医療容器用基材を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】 上記目的は、下記の（1）の本発明により達成される。

【0008】 （1） 線状低密度ポリエチレンからなる第一の層と、高密度ポリエチレンおよび低密度ポリエチレンとの重合体組成物からなる第二の層とを有する積層体であって、前記第二の層が前記積層体の最外層を形成していることを特徴とする医療容器用基材。

【0009】 以下、本発明を詳細に説明する。

【0010】 本発明における第一の層は、線状低密度ポリエチレン（A）から構成される。この線状低密度ポリエチレン（A）は、いわゆるエチレン- α -オレフィン共重合体と称されるもので、エチレンに少量のプロピレン、ブテン-1、オクテン-1、デセン-1、4-メチルペンテン-1等の α -オレフィンを1～10モル%、
30 より好ましくは2～8モル%、低圧法もしくは中圧法で共重合させて得られる。その密度は、柔軟性や透明性を考慮して0.905～0.935 g/cm³程度、より好ましくは0.910～0.930 g/cm³程度であることが好ましい。また、温度190℃、荷重2.160 gにおけるメルトフローレイト（MFR）は0.1～1.0、より好ましくは0.5～5.0であることが好ましい。

【0011】 本発明における第二の層は、高密度ポリエチレン（B）および低密度ポリエチレン（C）との重合体組成物（D）から構成される。

【0012】 本発明において使用される高密度ポリエチレン（B）は、密度0.940 g/cm³以上のポリエチレンであり、通常低圧法によって得られる。その密度は、柔軟性や透明性を考慮して0.942～0.960 g/cm³程度であることが好ましい。また、温度190℃、荷重2.160 gにおけるメルトフローレイト（MFR）は0.1～1.0、より好ましくは0.5～5.0であることが好ましい。

【0013】 本発明において使用される低密度ポリエチレン（C）は、密度が0.940 g/cm³未満で、通

常の高圧法にて製造され得るいわゆる低密度ポリエチレンと、上記の線状低密度ポリエチレン(A)と同様に、上記した α -オレフィンを共重合させて得られる線状低密度ポリエチレンとの両方を含むが、密度は上記低密度ポリエチレン(A)よりも高いことが好ましい。密度が高いほど耐熱性が向上するが、逆に剛性も高くなり柔軟性が低下するため、密度は0.920~0.938 g/cm³であることが好ましく、さらに0.925~0.935 g/cm³とすることが好ましい。また、温度190℃、荷重2.160 gにおけるメルトフローレイト(MFR)は、成形性、力学的性質を考慮して0.1~1.0、より好ましくは0.5~5.0であることが好ましい。

【0014】本発明で使用される重合体組成物(D)は、前記高密度ポリエチレン(B)と前記低密度ポリエチレン(C)よりなる重合体組成物である。その組成比は、その用途および滅菌条件において要求される透明性、柔軟性および耐熱性により異なるが、高密度ポリエチレン(B)と低密度ポリエチレン(C)が重量比で80:20~10:90、さらに好ましくは70:30~15:85程度とすることが好ましい。高密度ポリエチレン(B)の割合が高いほど、得られる基材の耐熱性が良好となり、高圧蒸気滅菌時における容器表面のアバタの発生を有効に抑制できるが、容器全体の柔軟性および透明性にも配慮して、上記割合は重合体組成物(D)の製造工程において適宜調整される。

【0015】重合体組成物(D)は、例えば、上述した高密度ポリエチレン(B)および低密度ポリエチレン(C)を、成形以前の任意の工程において、所定の割合で混練押出機や静的混合機を用いて溶融ブレンドすることにより製造することができる。

【0016】このような重合体組成物(D)より構成することにより、第二の層は、耐熱性が良好となっている。そして、本発明の医療容器用基材は、第一の層および第二の層とを有する積層体であって、さらに、第二の層が積層体の最外層を形成していることを特徴とするものである。このような積層体とすることにより、本発明の医療容器用基材は耐熱性を有効に発揮し、かつ柔軟性および透明性も良好なバランスのよい基材となる。すなわち、医療容器の作製の際に、基材の最外層である第二の層を容器の外表面となるように配置することができるため、柔軟性および透明性を有効に発揮しつつ、容器の外表面に耐熱性を付与し、高圧蒸気滅菌時においてその外表面にアバタが発生することを防止することができる。

【0017】なお、本発明において「最外層」とは、積層体を構成する2以上の層のうち最も外側の層であり、かつ、この外側の層とは、この積層体を容器形状あるいはチューブ形状などの内表面と外表面を有する形状とした時にその外表面を形成する層を指す。

【0018】第一の層および第二の層の厚さは、基材の用途に要求される透明性、柔軟性、耐熱性、強度、ガスバリアー性等を考慮して、それぞれ適宜設定することができる。一般には、基材全体の厚さが50~1000 μ m程度、より好ましくは80~800 μ mで、第二の層の厚さは5~100 μ m、より好ましくは8~80 μ mとすることが好ましい。第二の層が厚いほど、耐熱性が向上し、高圧蒸気滅菌における表面のアバタの発生が有効に抑制されるが、剛性が高くなるため、高耐熱性が要求される時は第二の層を厚くし、また透明性、柔軟性が重視される時は第一の層を相対的に厚くすればよい。

【0019】なお、本発明の医療容器用基材は、少なくとも第一の層および第二の層を有し、第二の層がその最外層を形成していればよく、これらの層のみからなる二層構造のみならず、さらに第一の層と同じ線状低密度ポリエチレン(A)からなる層と第二の層と同じ重合体組成物(D)からなる層とが交互に配置された三層以上の積層体や、あるいは線状低密度ポリエチレン(A)および重合体組成物(D)とは異なる材料からなる1または2以上の層を有する構成も包含する。

【0020】本発明の医療容器用基材が、第二の層と同じ重合体組成物(D)から構成され、第一の層の第二の層の配置された側と反対側に配置された第三の層を有する三層構造である場合は、この基材を用いて医療容器を作製すると、容器の外表面のみでなく内表面も良好な耐熱性をもつ層で覆われるため、高圧蒸気滅菌に対し有効である。このような構成における各層の厚さは2層のみの場合と同様に適宜設定すればよいが、好ましくは第一、第二および第三の層の厚さがそれぞれ50~1000 μ m程度、5~100 μ m程度、5~100 μ m程度であり、さらに80~800 μ m程度、8~80 μ m程度、8~80 μ m程度とすることが好ましい。

【0021】なお、本発明の医療容器用基材は、無延伸状態または延伸状態のいずれでもよく、また、作製された容器がブロッキング(融着)を生じないように、その表面に粗面化(エンボス加工)処理が施されていてもよく、あるいはスリップ剤やブロッキング防止剤等を含有していてもよい。さらに、基材の透明性、柔軟性および耐熱性を損なわない程度に、他の重合体、可塑剤、無機フィラー、安定剤等を本発明の基材に含有させることも差し支えない。

【0022】本発明の医療容器用基材は、例えば、上記線状低密度ポリエチレン(A)および重合体組成物(D)のそれぞれから構成されるベレットを、流動開始点温度以上の温度、好ましくは170~220℃で、より好ましくは175~210℃で、重合体組成物(D)からなる第二の層が最外層となるように、多層押出用Tダイ或多層押出用チューブラーダイを介して押出成形することにより、フラット状のシート、チューブ状のシート、パリソン等として得ることができる。この場合、得

5

られる基材の結晶化を抑えるため、押出しの際にキャストローラーあるいは押出される基材を水等を用いて冷却することが好ましい。

【0023】本発明において、「医療容器」とは、全血、血漿製剤、濃厚赤血球製剤等の血液あるいは血液に由来する液体や、生理食塩水、輸液剤等の薬液など、医療分野で扱われる液体を保存する容器のほか、そのような液体を搬送するチューブを含む。

【0024】そして本発明の医療容器は、上記した本発明の医療容器用基材により構成され、その外表面には上述した第二の層が配置されていることを特徴とする。このように、耐熱性が良好な第二の層が少なくとも高圧蒸気滅菌によりアバタを生じ易い容器外面に配置されているため、本発明の医療容器は柔軟性、透明性および耐熱性のバランスが良好であり、高圧蒸気滅菌を施してもその外表面にアバタが生じることがない。

【0025】本発明の医療容器が、第一の層の第二の層の配置された側と反対側に、第二の層と同じ重合体組成物(D)から構成された第三の層を有する三層構造の基材から構成されている場合には、容器の外表面のみでなく内表面も良好な耐熱性をもつ層が配置されるため、高圧蒸気滅菌によるアバタの発生をより有効に防止できる。

【0026】本発明の医療容器の製造は、本発明の基材からなるフラット状のシート、チューブ状のシート、パリソン等を、重合体組成物(D)からなる第二の層が外

6

側となるようにして熱成形、ブロー成形、裁断、熱融着等の手段を適宜選択しあるいは組合せて所定のサイズおよび形状に加工することにより行うことができる。なお、チューブを製造する場合は、押出成形で基材をチューブ状に形成することが通常である。

【0027】なお、容器の作製時あるいは作製後に、例えば容器がブロッキング(融着)を生じないように、容器の内面や外面に粗面化(エンボス加工)処理を施したり、スリッパ剤やブロッキング防止剤等を含有させてもよく、さらに、基材の透明性、柔軟性および耐熱性を損なわない程度に他の重合体、可塑剤、無機フィラー、安定剤等を含有させることもできる。

【0028】

【実施例】以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明する。

【0029】[実施例1~7および比較例1]

(1) シートの作製およびその評価

① 使用ポリマー：下記の表1に示すポリマーのペレットを使用した。重合体組成物(D)の製造は、高密度ポリエチレン(B)および低密度ポリエチレン(C)とを溶解型二軸押出機を用いて180℃で熔融混合して行い、得られたストランドを水冷、カッティング、乾燥した。各ポリマーのMFR測定は、温度190℃、荷重2.160kgで行った。

【0030】

【表1】

ポリマーNo.	重合体の内容
A ₁	密度0.912g/cm ³ 、MFR=1.5の線状低密度ポリエチレン（共重合成分はヘキセン-1）
A ₂	密度0.920g/cm ³ 、MFR=2.0の線状低密度ポリエチレン（共重合成分はオクテン-1）
B ₁	密度0.945g/cm ³ 、MFR=1.5の高密度ポリエチレン（単重合体）
B ₂	密度0.930g/cm ³ 、MFR=1.8の高密度ポリエチレン（単重合体）
C ₁	密度0.930g/cm ³ 、MFR=2.0の低密度ポリエチレン（単重合体）
C ₂	密度0.930g/cm ³ 、MFR=2.0の線状低密度ポリエチレン（共重合成分はヘキセン-1）
D ₁	ポリマーB ₁ ：ポリマーC ₁ =50：50（重量比）の重合体組成物
D ₂	ポリマーB ₂ ：ポリマーC ₁ =40：60（重量比）の重合体組成物
D ₃	ポリマーB ₂ ：ポリマーC ₂ =30：70（重量比）の重合体組成物
D ₄	ポリマーB ₂ ：ポリマーC ₂ =70：30（重量比）の重合体組成物
E	ポリマーC ₁ ：ポリマーC ₂ =30：70（重量比）の重合体組成物

【0031】②基材（シート）の作製：①で得られたポリマーのペレットより、下記に示すように本発明の基材（シート）を作製した。各実施例および比較例における①のポリマーの組み合わせは下記の表2の通りとした。

【0032】2種のペレットをそれぞれエクストルーダーを用い熔融して、リップ長400mm、リップ巾0.8mmの二種二層型Tダイに供給し、180～190℃でシート状に押出し、15℃に保たれたキャスティングローラーで冷却後、トリミングして厚さ350μm、巾300mmのシートを6m/分の速度で巻き取った。

【0033】③シートの物性の測定：③で得られた各シートについて、透明性の評価のため、波長450nmにおける水中透過率を、ダブルビーム型自動分光光度計（UV-300：島津製作所（株）製）にて測定した。また、各シートをダンベル状に裁断し、JIS K7113に準じて引張弾性率を測定して柔軟性の評価を行った。

【0034】④重金属および溶出物試験：日本薬局方一般試験法「輸液用プラスチック容器試験法」に準じ、②50で得られた各シートについて試験を行った。

【0035】(2) 容器の作製およびその評価

① 容器の作製：(1) で作製した各シートを150mm×250mmの大きさに裁断し、重合体組成物(D)からなる層が外側となるようにして2枚重ね合わせ、熱融着して本発明の容器を作製した。

【0036】これらの各容器に生理食塩水800mlを入れて密封し、レトルト型高圧蒸気滅菌器に入れ、温度

110℃、ゲージ圧1.8kg/cm²で40分間熱処理した。室温まで冷却し、48時間後に容器外表面に発生したアバタの有無を観察した。

【0037】結果を表2に示す。

【0038】

[表2]

例番号	第一の層		第二の層		シートの性質		
	ポリマー	厚さ (μm)	ポリマー	厚さ (μm)	透過率 (%)	弾性率 (kg/cm ²)	アバタの発生
比較例1	A ₁	350	—	0	88	1600	有り
比較例2	A ₁	350	—	0	87	1700	有り
比較例3	A ₁	330	B ₁	20	73	1800	無し
比較例4	A ₁	330	B ₁	20	72	1800	無し
比較例5	A ₁	330	C ₁	20	86	1700	有り
比較例6	A ₁	330	C ₁	20	86	1700	有り
比較例7	A ₁	330	E	20	86	1700	有り
実施例1	A ₁	330	D ₁	20	85	1700	無し
実施例2	A ₁	340	D ₁	10	86	1700	無し
実施例3	A ₁	330	D ₁	20	84	1800	無し
実施例4	A ₁	330	D ₁	20	84	1800	無し
実施例5	A ₁	330	D ₁	20	83	1800	無し
実施例6	A ₁	330	D ₁	20	85	1800	無し
実施例7	A ₁	340	D ₁	10	86	1800	無し
実施例8	A ₁	320	D ₁	30	82	1900	無し

【0039】(3) 実験結果

① シートの押出し成形は順調であり、いずれの組成においても異物の発生、発泡等のトラブルは観察されず、均

一性に富むシートが得られた。

【0040】② いずれの組成においても、重金属および溶出物は日本薬局方に適合することが観察された。

【0041】 表2に示す通り、比較例1～2ないし5～7のシートは高圧蒸気滅菌によりその外表面に多数のアバタが発生し、耐熱性に劣っており、また比較例3～4はアバタは発生しないが透明性が相対的に不足していることが観察された。これに対し、実施例1～8はいずれも線状低密度ポリエチレンのもつ透明性、柔軟性を損なわず、かつ外表面のアバタも見られなかった。これにより、本発明の基材および容器は透明性、柔軟性および耐熱性のバランスに優れており、医療容器用基材および医療容器として適切であることが分かった。

【0042】

【発明の効果】 以上、詳述した通り、線状低密度ポリエチレンからなる第一の層と、高密度ポリエチレンおよび低密度ポリエチレンとの重合体組成物からなる第二の層とを有する積層体であって、前記第二の層が前記積層体の最外層を形成することを特徴とする本発明の医療容器用基材は、透明性、柔軟性および透明性のバランスに優れており、かつ成形性も良好で、バッグやチューブ等の医療容器の材料として好適に用いることができ、さらに、生産性も良いので工業的価値も高い。

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06209981 A**

(43) Date of publication of application: **02 . 08 . 94**

(51) Int. Cl

A61J 1/10

(21) Application number: **05006745**

(22) Date of filing: **19 . 01 . 93**

(71) Applicant: **TERUMO CORP**

(72) Inventor: **SHINONOME OSAMI
SUGIYAMA KAZUNOBU**

(54) BASIC MEMBER FOR MEDICAL CONTAINER

(57) Abstract:

PURPOSE: To provide a basic member for a medical container which is suitably used for the manufacture of the medical container which possesses the excellent balance between the softness, transparency, and heat resistance, and in particular can suppress the generation of pockmarks on the outer surface even after the application of high pressure steam sterilization.

CONSTITUTION: A basic member for a medical container is a laminated body having the first layer made of linear low density polyethylene and the second layer consisting of a polymer composition consisting of high density polyethylene and low density polyethylene, and the second layer forms the outermost layer of the laminated layer.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio